

На правах рукописи

Горшкова

Горшкова Наталья Александровна

**ВЫСОКОПОРИСТЫЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ АЭРОГЕЛИ НА ОСНОВЕ
АЛЬГИНАТА БУРЫХ ВОДОРΟΣЛЕЙ**

05.21.03 – Технология и оборудование химической переработки биомассы дерева;

химия древесины

02.00.04 – Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Архангельск 2020

Работа выполнена в лаборатории химии растительных биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук».

Научные руководители:

Боголицын Константин Григорьевич,
доктор химических наук, профессор,
заслуженный деятель науки Российской Федерации

Бровко Ольга Степановна,
кандидат химических наук, доцент

Официальные оппоненты:

Васильев Александр Викторович,
доктор химических наук, профессор,
Институт химической переработки биомассы
дерева и техносферной безопасности ФГБОУ
ВО «Санкт-Петербургский государственный
лесотехнический университет имени
С.М. Кирова» (г. Санкт-Петербург), директор

Новосёлов Николай Петрович,
доктор химических наук, профессор,
Институт прикладной химии и экологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет промышленных
технологий и дизайна», кафедра
теоретической и прикладной химии
(г. Санкт-Петербург), заведующий кафедрой

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Уральский государственный
лесотехнический университет»

Защита состоится «4» декабря 2020 года в 10 часов 00 мин на заседании диссертационного совета Д 212.008.02 по химическим наукам при ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» по адресу: 163002, г. Архангельск, Набережная Северной Двины, 17, ауд. 1220.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» и на сайте www.narfu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат химических наук, доцент

Т.Э. Скребец

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Среди перспективных видов возобновляемого растительного сырья для получения полисахаридов, обладающих широким спектром потребительских свойств, следует выделить бурые водоросли, которые издавна привлекают к себе внимание ученых во всем мире. Особенностью полисахаридного состава бурых водорослей является доминирующее содержание альгиновых кислот и их солей – альгинатов (до 40 %), которые у красных и зеленых водорослей присутствуют в незначительном количестве. Интерес к альгинату натрия обусловлен как его уникальными свойствами (склонность к гелеобразованию и химической модификации, биосовместимость, биодеструкция, биологическая активность), так и стремлением к более полному и рациональному использованию морских биоресурсов.

Прикладное значение альгинатов определяется особенностями их структуры, формируемой в процессе природного биосинтеза в водорослях и представляющей собой природный блок сополимеров β -D-маннуриновой (M) и α -L-гулуриновой (G) кислот, соединенных β -1 \rightarrow 4-гликозидными связями. Соотношение M/G в альгинатах, добываемых в разных регионах, заметно отличается, что обуславливает различие их физико-химических и биологических свойств. Благодаря наличию полярных групп ионного характера, а также гидрофобных участков в макромолекулах альгинатов при добавлении в раствор солей многовалентных ионов, а также противоположно заряженных полиэлектролитов (ПЭ) они легко образуют гели, что послужило основанием для направленного получения на их основе наноматериалов аэрогелевого типа.

Известны многочисленные способы получения гелеобразных структур: ионотропное гелеобразование, химическая модификация различными сшивающими агентами и метод интерполимерного комплексообразования. Однако в результате химической модификации происходит образование новых химических соединений с неизвестными токсикологическими профилями, в связи с чем предпочтение отдается модификации полимера с использованием противоположно заряженных биополиэлектролитов. Наиболее конструктивным в данном случае считается направленный синтез с применением метода интерполимерного комплексообразования, позволяющий контролировать стадию самоорганизации структуры гидрогеля, и, как следствие, регулировать свойства аэрогелевого материала. Природный катионный ПЭ хитозан (ХТ), содержащий в своем составе реакционноспособные амино- и гидроксильные группы, можно рассматривать как привлекательный модификатор для получения новых аэрогелевых материалов с альгинатом натрия (АЛNa).

При формировании надмолекулярной структуры аэрогелей большую роль играют природа и молекулярная масса исходных биополимеров, характер их взаимодействия с растворителем и соотношение при синтезе, рН реакционной среды и условия сверхкритической сушки (СК-сушки) геля. Варьируя перечисленные характеристики можно направленно решать актуальную задачу получения аэрогелевых материалов с заранее заданными текстурными характеристиками.

Цель диссертационной работы – получение новых научных данных о закономерностях формирования полиэлектролитных комплексов в системе биополимеров (альгинат натрия, хитозан) и создание высокопористых аэрогелевых материалов на их основе.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

1. Изучить физико-химические свойства альгината натрия и аминополисахарида хитозана.
2. Исследовать механизм гелеобразования и условия золь-гель перехода в системе альгинат натрия-хитозан.
3. Изучить влияние условий сверхкритической сушки на физико-химические свойства аэрогелевых материалов на основе интерполиэлектролитного комплекса (ИПЭК) АЛNa-ХТ.

4. Оценить диффузионно-транспортные свойства полученных полифункциональных аэрогельных материалов на основе ИПЭК АЛNa-ХТ с целью их применения в биомедицине.

Научная новизна. Получены новые фундаментальные знания о механизме интерполиэлектролитного взаимодействия в системе АЛNa-ХТ, свойствах и морфологии образующихся гелей, позволяющие направленно конструировать на их основе полифункциональные материалы. Впервые на основе интерполиэлектролитного комплекса альгинат натрия-хитозан синтезированы двухкомпонентные и композиционные аэрогельные материалы с развитой мезопористой структурой, площадь поверхности и объем пор которых достигают $400 \text{ м}^2/\text{г}$ и $1,9 \text{ см}^3/\text{г}$ соответственно.

Выявлена функциональная взаимосвязь состава и структуры композиционных аэрогельных материалов на основе ИПЭК АЛNa-ХТ, а также кинетики массопереноса иммобилизованного в них лекарственного препарата (фурацилина); установлено, что скорость высвобождения лекарственного препарата лимитируется диффузией и адекватно описывается уравнением Корсмейера-Пеппаса, учитывающим набухание полимерной матрицы. Впервые показано, что полученные композиционные аэрогели с иммобилизованным в матрицу фурацилином обладают большей эффективностью по сравнению с промышленно выпускаемой губкой «Альгипор А» на основе альгината натрия и способны к контролируемому практически полному (до 95 %) высвобождению лекарственного вещества в течение 5 часов.

Теоретическая и практическая значимость:

Разработаны научно обоснованные подходы к получению полифункциональных аэрогельных материалов на основе природных полисахаридов путем направленного синтеза с использованием золь-гель технологии и сверхкритических флюидных процессов.

Созданы новые полифункциональные материалы на основе альгинат-хитозановых аэрогелей с иммобилизованным в полимерной матрице лекарственным веществом, и показана принципиальная возможность их использования для получения атравматичных раневых повязок, обеспечивающих пролонгированное поступление лекарства к раневой поверхности.

Показано, что аэрогели, полученные с применением золь-гель технологии и сверхкритических флюидных процессов являются суперадсорбентами: 1 г синтезированного аэрогеля удерживает до 60 г жидкости, при этом сохраняя свою формоустойчивость.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в постановке и реализации задач исследований, в планировании и проведении экспериментальных работ, проведении расчетов, систематизации и интерпретации полученных экспериментальных результатов, формулировании выводов, оформлении результатов исследований в виде публикаций и научных докладов, а также представлении результатов исследований на российских и международных научных конференциях.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Влияние физико-химических свойств биополимеров на интерполиэлектролитное взаимодействие в системе альгинат натрия-хитозан.

2. Направленный синтез высокопористых аэрогелей на основе интерполиэлектролитного комплекса альгинат-хитозан и исследование влияния условий проведения золь-гель процесса и сверхкритической сушки на структуру и свойства аэрогелей.

3. Оценка возможности использования аэрогелей с включенным в матрицу лекарственным веществом в биомедицине.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность исследования подтверждается выполнением работ на высоком научно-методическом уровне с использованием современного оборудования и сертифицированных приборов, а также непротиворечивостью полученных данных с литературными сведениями по тематике исследования. Основные положения работы опубликованы в рецензируемых изданиях –

русских и международных научных журналах, а также апробированы на русских и международных конференциях.

Основные положения диссертационной работы были представлены на конференциях: VII, VIII, IX Всероссийская школа-конференция молодых ученых «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем» (Архангельск, 2016 г.; Барнаул, 2018 г.; Архангельск, 2020 г.); Международная конференция «Materials science of the future: research, development, scientific training» (Нижний Новгород, 2019 г.); XV Международная конференция «European Workshop on Lignocellulosics and Pulp» (Авейру, Португалия, 2018 г.); VI, VII Международная конференция «Физикохимия растительных полимеров» (Архангельск, 2015, 2017 гг.); IX, X Научно-практическая конференция с международным участием «Сверхкритические флюиды (СКФ): фундаментальные основы, технологии, инновации» (Сочи, 2017 г.; Ростов на Дону, 2019 г.); XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016 г.); Международная научно-техническая конференция «Химия и химическая технология переработки растительного сырья» (Минск, Беларусь, 2018); XI Всероссийская школа-конференция молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Иваново, 2017 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 24 работы, из них 2 статьи в журналах, входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus, и 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения и четырех глав: обзора литературы, методической части, экспериментальной части (2 главы), а также выводов и списка литературы. Содержание работы изложено на 112 страницах машинописного текста, включая 42 рисунка и 17 таблиц. Библиография содержит 228 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во *введении* обоснована актуальность темы, поставлена цель работы, обоснована ее научная и практическая значимость, выделена новизна работы.

В *первой главе* проведен обзор литературных источников, отражающий особенности распространения и компонентного состава бурых водорослей, являющихся основным сырьем для производства альгинатов. Отмечены виды арктических бурых водорослей, представляющие промышленную ценность и характеризующиеся высоким содержанием альгинатов. Проанализированы современные подходы и методы гелеобразования альгинатов. Показана перспективность использования метода интерполиэлектролитного комплексообразования, который, в отличие от других методов, обладает широкими возможностями регулирования структуры и свойств гидрогелей. Рассмотрены особенности получения аэрогелей, влияние способов сушки гелевых материалов на их текстурные характеристики, а также применение аэрогелей в качестве систем доставки лекарственных препаратов (ЛП) и преимущества их использования. На основании выполненного литературного обзора сформулирована цель и задачи исследования.

В методической части (*вторая глава*) дано описание объектов исследования и методик выполнения эксперимента, а также приведены сведения об аппаратуре, использованной в ходе исследований.

Объектом исследования послужили полиэлектролиты:

- АЛNa, выделенные из бурых водорослей, производства «Sigma Aldrich» (США) (Номера продуктов: 180947, A1112 и A2033, соответственно, для образцов 1, 3 и 4) и АО «Архангельский опытный водорослевый комбинат» (АО «АОВК») (Россия) – образец 2, ТУ 15-544-83, ФСП 42-0372-3392-06. Все образцы биоразлагаемы и биосовместимы с другими биополимерами и ЛП, применяются в медицине и пищевой промышленности, представляют собой порошки от светло-желтого до коричневого цвета.

- ХТ (табл. 1), выделенные из панциря дальневосточного краба, производства ЗАО «Биопрогресс», г. Щелково Московской области, ТУ 9289-002-11418234-99.

В качестве образца сравнения использовали ранозаживляющую губку «Альгипор А», выпускаемую АО «АОВК» в виде лиофилизированного геля на основе альгината натрия, ТУ 9393-003-83228278-09.

Определение элементного, компонентного и функционального составов, вязкости растворов, потенциометрическое и кондуктометрическое титрование, спектральный анализ проводили по общепринятым стандартным методикам химического анализа.

При определении молекулярных масс (ММ) ПЭ использовали гель-проникающую хроматографию (ГПХ) и метод капиллярной вискозиметрии с расчетом по уравнению Марка-Куна-Хаувинка. Для изучения структуры и физико-химических характеристик ПЭ, гидрогелей и аэрогелей в работе использовали методы ИК- и УФ-спектроскопии, ротационной вискозиметрии, спектроскопии ЯМР, низкотемпературной адсорбции азота, атомно-силовой (АСМ) и электронной микроскопии (СЭМ).

Таблица 1. Характеристика хитозанов

Показатель		Молекулярная масса, кДа						
		30	50	100	150	200	330	500
Цвет		порошок от кремового до светло-бежевого цвета						
Массовая доля, %	сухих веществ	89,4±0,26	92,0±0,28	89,6±0,26	89,8±0,26	88,9±0,027	91,2±0,27	90,4±0,27
	зола	0,70±0,06	0,53±0,03	0,54±0,03	0,56±0,04	0,57±0,04	0,57±0,04	0,58±0,04
	азота	6,46±0,03	7,74±0,48	7,74±0,48	7,78±0,59	7,80±0,51	8,11±0,65	7,74±0,48

Третья глава содержит результаты экспериментальных исследований процессов формирования полиэлектролитных комплексов альгинат натрия - хитозан.

Характеристика физико-химических свойств альгината натрия и хитозана

Наиболее важными характеристиками, влияющими на гелеобразование альгинатов, являются молекулярно-массовое распределение (ММР) и соотношение гулуранатных и маннуронатных блоков. Значения средневязкостной (M_η), среднемассовой (M_w) и среднечисловой (M_n) молекулярных масс, а также индекс полидисперсности (M_w/M_n) образцов АЛNa приведены в таблице 2. Полученные значения M_w/M_n (1,2-1,8) хорошо согласуются с литературными данными и свидетельствуют о высокой степени однородности образцов и приемлемом для фармацевтического применения качестве. Кроме того, ММР оказывает существенное влияние на формирование альгинатных гелей, поскольку фрагменты с низкой ММ, содержащие только короткие G-блоки, могут не принимать участие в формировании гелевой сетки и, как следствие, не способны формировать прочные гели.

Состав (т.е. отношение M/G), последовательность и длина блоков являются критическими факторами, влияющими на трехмерную структуру АЛNa, которая влияет на реологические, гель-формирующие и ионообменные свойства композиций на его основе.

Таблица 2. Молекулярно-массовые характеристики образцов АЛNa

Образец	M_n , кДа	M_w , кДа	M_n , кДа	M_w/M_n
Образец 1	59,0±3,5	62,3±4,0	53,9±3,2	1,2
Образец 2	70,0±4,2	69,4±4,2	54,0±3,2	1,3
Образец 3	95,1±5,7	94,4±6,1	68,7±4,1	1,4
Образец 4	136,4±8,4	143,0±8,8	79,4±4,7	1,8

Известно, что гелеобразование происходит только при содержании гулурановой кислоты в альгинате в количестве не менее 20–25 %. Методом ^1H ЯМР спектроскопии определен блочный состав и распределение дуплетов образцов АЛNa: G-блоков (F_G , F_{GG}), M-блоков (F_M , F_{MM}) и смешанных MG и GM-блоков (F_{MG} , F_{GM}). Как показано в таблице 3, практически все исследуемые образцы АЛNa обогащены маннурановой кислотой (49–61 %),

вследствие чего они обладают ленточной конформацией и высокой способностью к гелеобразованию с ХТ. Кроме того, можно ожидать, что для данных образцов характерно образование эластичного геля с высокой влагопоглощающей способностью.

Таблица 3. Блочный состав и распределение дуплетов образцов АЛNa

Образец	F _G	F _M	F _{GG}	F _{GM}	F _{MG}	F _{MM}	M/G
Образец 1	0,51	0,49	0,34	0,19	0,19	0,31	0,96
Образец 2	0,41	0,59	0,29	0,12	0,12	0,47	1,45
Образец 3	0,42	0,58	0,35	0,07	0,07	0,51	1,38
Образец 4	0,39	0,61	0,36	0,03	0,03	0,58	1,56

Методом СЭМ охарактеризованы размер и морфологические особенности частиц АЛNa (рис. 1). Поверхность пленки, сформированной из водного раствора АЛNa (рис. 1), волокнистая и состоит из плотно упакованных дисперсных частиц размером от 40 до 120 мкм. Форма частиц может быть как округлой, так и вытянутой. Структурные единицы располагаются блоками случайным образом.

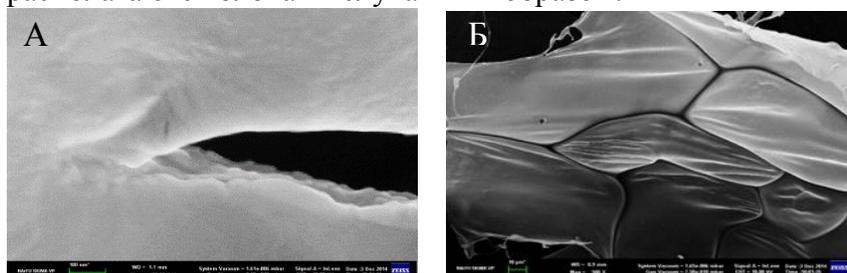


Рисунок 1. Электронные микрофотографии альгината натрия при увеличении: А – 100×, Б – 500×

Характеристикой ПЭ в интерполиэлектролитных реакциях является сила основания и сила кислоты, которые можно выразить через pK_a функциональных групп этих полимеров. По химической структуре АЛNa представляет собой соль альгиновой кислоты, относящейся к числу слабых поликислот, заряд которых зависит от pH раствора. Наличие одной точки эквивалентности свидетельствует о присутствии в макромолекуле альгиновой кислоты одного типа функциональных групп – карбоксильных с $pK=4,16-4,23$, что согласуется с литературными данными.

Функциональный состав образцов АЛNa и условный грамм-эквивалент (E), представляющий собой массу вещества, содержащего одну реакционно-способную функциональную группу, обуславливают способность ПЭ к комплексообразованию (табл. 4). Условный грамм-эквивалент, определенный методом потенциометрического титрования, приведен в таблице 5, как среднее значение для всех исследуемых образцов.

Таблица 4. Характеристика АЛNa

ММ, кДа	С±Δ	Н±Δ	О	-COOH _{общ.}	-COOH _{дист.}	-ОН	E, кДа
	% к а.с.в.						
60	34,25±1,99	3,66±0,18	62,09±2,17	33,94±0,68	11,53±0,18	2,9±0,1	0,34±0,03
70	34,02±1,96	3,21±0,16	62,77±2,12	47,6±0,95	14,6±0,21	8,2±0,3	
100	37,13±2,11	7,25±0,27	55,62±2,38	47,1±0,94	16,0±0,33	4,0±0,2	
140	36,28±2,11	6,94±0,42	56,78±2,53	33,47±0,66	11,37±0,18	2,8±0,1	

Полученные результаты показывают, что все образцы АЛNa характеризуются высоким содержанием функциональных групп (карбоксильных и гидроксильных), что придает им способность к ионному обмену и комплексообразованию.

Природный катионный полиэлектролит ХТ, содержащий в своем составе реакционноспособные amino- и гидроксильные группы, можно рассматривать как привлекательный модификатор для придания новых структурирующих свойств гелям АЛNa.

В работе использовали ХТ с ММ 30÷500 кДа, степенью деацетилирования (СД) - 0,89, протонированные в 2 %-ной уксусной кислоте. Надмолекулярная структура ХТ исследована методами электронной микроскопии. На микрофотографии поверхности пленки ХТ (рис. 2), сформированной из уксуснокислотного раствора, отчетливо видны плотно упакованные надмолекулярные образования зернистой структуры размером 0,3÷1,1 мкм.

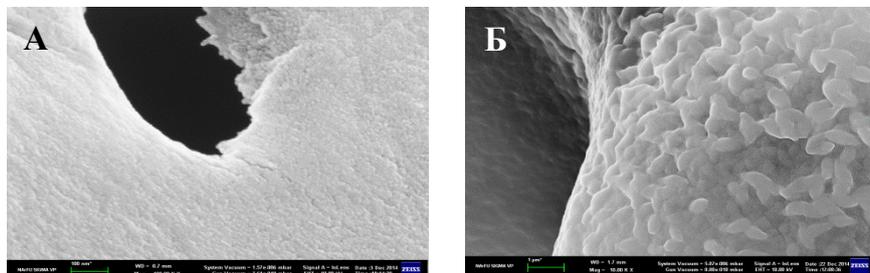


Рисунок 2. Электронные микрофотографии ХТ при увеличении: А – 100×, Б – 500×

Аминогруппы являются наиболее активными центрами макромолекул ХТ. Их диссоциация в растворе в значительной степени определяет реакционную способность данного полимера. Элементный и функциональный анализ образцов ХТ с различной ММ приведен в таблице 5. Содержание аминного азота определено методом потенциометрического титрования. С увеличением ММ содержание общего и аминного азота в образцах увеличивается.

Таблица 5. Элементный и функциональный анализ образцов ХТ

Параметры	ММ, кДа						
	30	50	100	150	200	330	500
СД	0,89						
СП	184	306	613	920	1226	2025	3068
N _{общ.} , %	7,59	7,59	7,71	7,85	7,87	7,92	8,01
N _{ам.} , %	4,62	5,21	5,91	6,18	6,36	6,93	7,05
C _{общ.} , %	40,42	40,58	40,36	41,37	41,51	41,24	41,33
H, %	7,63	7,73	7,61	7,74	7,71	7,31	7,38

Известно, что кажущаяся рК ХТ зависит как от рН среды, так и от степени полимеризации (СП) его макромолекулы. Как показано в таблице 5, с увеличением СП ХТ количество аминогрупп в полимерной цепи растет, величина положительного заряда на макромолекулярных клубках возрастает, усложняется конформация длинных полимерных цепей, что может препятствовать проникновению ионов титранта вглубь макромолекулярного клубка. Наличие сил электростатического отталкивания между одноименно заряженными группами приводит к резкому изменению пространственного расположения полимерной цепи, изменению конформации макромолекулярного клубка, т.е. конформационное состояние макромолекулы ПЭ и электрохимические свойства его раствора находятся в тесной взаимосвязи.

Результаты, полученные в ходе исследований индивидуальных ПЭ, позволившие установить наличие взаимосвязи между строением исследуемых ПЭ и их конформационным состоянием, способностью к ассоциации, определяют особенности протекания интерполиэлектролитной реакции с их участием и обусловленные этим различия свойств полученных ИПЭК.

Полиэлектролитные взаимодействия в системе альгинат натрия-хитозан

Наличие полярных групп ионного характера, а также гидрофобных участков макромолекул АЛNa и ХТ способствует их взаимодействию в растворе без значительных энергетических затрат благодаря образованию межмолекулярных ионных, водородных

связей и гидрофобных взаимодействий. Ионные связи формируются преимущественно между карбоксильными группами АЛNa и аминогруппами ХТ, что приводит к образованию ИПЭК. Известно, что устойчивость образующихся ИПЭК в различных областях рН определяется протолитическими свойствами исходных ПЭ. Основным параметром, характеризующим интерполимерную реакцию, является степень связывания (θ), которая представляет собой долю образовавшихся межмолекулярных солевых связей от их максимально возможного числа и характеризует завершенность реакции.

Как показано в таблицах 6 и 7, для АЛNa и ХТ существует критическая ММ, выше которой снижается эффективность полиэлектролитного взаимодействия и степень связывания резко падает, что обусловлено конформационными затруднениями. Таким образом, для дальнейшей работы использовали образцы АЛNa с ММ 100 кДа и ХТ с ММ 200 кДа.

Таблица 6. Влияние pK_a АЛNa на степень связывания ПЭ в ИПЭК ($Z = 1$)

Показатель	ММ, кДа			
	60	70	100	140
pK_a	4,31	4,23	4,23	4,16
θ	0,92	0,92	0,92	0,53

Таблица 7. Влияние pK ХТ на степень связывания ПЭ в ИПЭК ($Z = 1$)

Показатель	ММ, кДа						
	30	50	100	150	200	330	500
pK	6,40	6,20	6,15	6,11	6,02	6,00	6,00
θ	0,97	0,93	0,93	0,93	0,93	0,76	0,49

Свойства образующихся ИПЭК зависят от зарядовой композиции смеси (рис.3). Низкая плотность отрицательного заряда макромолекулы АЛNa характеризуется как соотношением M/G , так и массой γ -эквивалента АЛNa, приходящегося на одну активную (свободную) ионогенную (COO^-) группу – 0,34 кДа. Высокая плотность положительного заряда на макромолекулах ХТ определяется его регулярной структурой, СД, невысокой массой γ -эквивалента, приходящегося на одну ионогенную ($^+NH_3$) группу – 0,17 кДа.

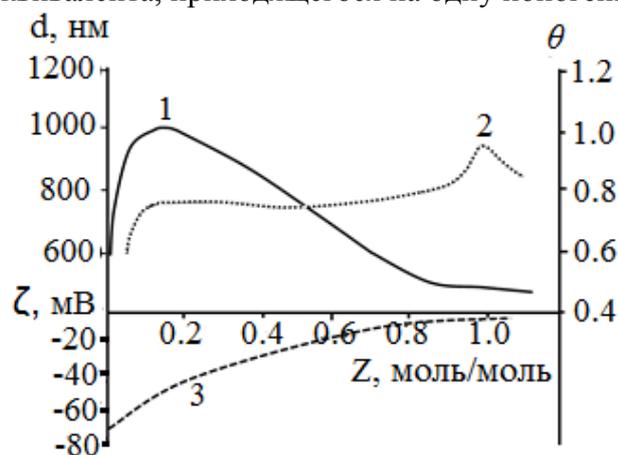


Рисунок 3. Зависимость (1) размера частиц (d), (2) степени связывания (θ) и (3) электрокинетических свойств (ζ) водных дисперсий ИПЭК АЛNa-ХТ от соотношения компонентов (Z)

Таким образом, происходит фазовое разделение систем в результате сокращения объема (синерезиса) геля. При этом уплотнение структуры геля сопровождается увеличением его прочности. При увеличении содержания в системе ХТ значения

При $Z < 1$ в системе наблюдается опалесценция (АЛNa находится в существенном избытке). В области составов при $Z = 1$ (стехиометрия) протекает кооперативная полиэлектролитная реакция, сопровождающаяся образованием ИПЭК в фазе геля (золь-гель переход). Сжатие гелевой сетки в результате уплотнения структуры из-за множественных контактов приводит к полной потере агрегативной устойчивости геля, соединению коллоидных частиц в крупные агрегаты и образованию плотного осадка – коагулята, при этом размер частиц снижается в 2 раза с 1000 нм ($Z = 0,1$) до 480 нм ($Z = 1$) в результате сжатия гелевой сетки (образование ИПЭК).

ζ -потенциала частиц увеличиваются (рис. 3). Отрицательное значение ζ -потенциала коллоидной системы (-2 мВ) и значение $\theta < 1$ при $Z=1$ объясняется стерическим фактором, ограничивающим область эффективного связывания противоположно заряженных функциональных групп АЛNa и ХТ. При $Z>1$ во всем объеме раствора формируется сплошная гелеобразная структура (система с незавершенным разделением) за счет дополнительных водородных связей, уменьшающих подвижность сетки геля.

Известно, что интерполиэлектролитные реакции являются обратимыми и рН-зависимыми, поэтому для более полного понимания особенностей механизма таких реакций необходимо изучение как процесса образования комплексов, так и процесса их разрушения. При повышении рН раствора в диапазоне от 3 до 6 происходит увеличение степени диссоциации альгиновой кислоты и возрастает электростатическое отталкивание между COO^- группами макромолекул, что препятствует связыванию АЛNa в комплекс с ХТ, при этом образуется коллоидный раствор в виде опалесцирующей суспензии. Степень связывания ПЭ в ИПЭК при рН 3–4 составляет 0,95–0,85; при рН 5,5 степень связывания снижается до 0,25. Таким образом, ИПЭК АЛNa-ХТ устойчив в кислых средах.

Переход от водных к водно-солевым растворам приводит к экранированию свободных зарядов на макромолекулах АЛNa и ХТ, вследствие чего сольватационные эффекты оказывают существенное влияние на процесс связывания АЛNa и ХТ. Образование двойного электрического слоя на макромолекулах АЛNa в растворе, содержащем низкомолекулярную соль, вызывает отталкивание одноименно заряженных молекул и препятствует их ассоциации. Макромолекулы АЛNa и ХТ кроме COO^- и NH_3^+ групп, соответственно, содержат еще и реакционноспособные более гидрофильные ОН группы. При добавлении ХТ к водно-солевому раствору АЛNa происходит разрушение гидратной оболочки ПЭ, что позволяет коллоидным частицам сближаться на расстояние, при котором энергия их взаимного притяжения превышает энергию теплового (броуновского) движения. В результате электростатического связывания карбоксильных групп АЛNa и аминогрупп ХТ общий заряд частиц ИПЭК уменьшается, и зависимость степени связывания АЛNa в ИПЭК с ХТ, представленная на рис. 3, при заданной ионной силе 0,25 моль/л (NaCl) приобретает вид прямой, параллельной оси абсцисс: $\theta = 0,97$, а степень связывания приближается к единице.

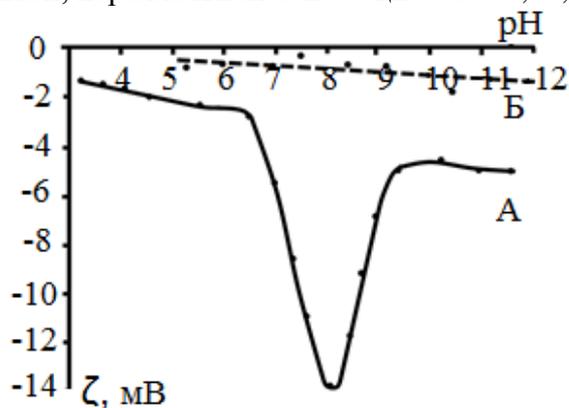


Рисунок 4. Зависимость ζ -потенциала водных дисперсий ИПЭК АЛNa – ХТ ($Z=1$) от рН реакционной смеси при концентрации NaCl: А – 0 моль/л, Б – 0,25 моль/л

Кроме того, добавление низкомолекулярной соли (NaCl, 0,25 моль/л), экранирующей электростатические взаимодействия, приводит к сжатию полимерной сетки геля и, как следствие, к сглаживанию кривой зависимости ζ -потенциала от рН (рис. 4Б). Устойчивость комплекса при заданной ионной силе (0,25 моль/л) свидетельствует о том, что в образовании ИПЭК наряду с электростатическими взаимодействиями принимают участие гидрофобные взаимодействия и водородные связи, что препятствует полному распаду ИПЭК при увеличении рН.

Таким образом, золь-гель переход в системе АЛNa-ХТ обусловлен, главным образом, кооперативными электростатическими взаимодействиями между отрицательно заряженными карбоксильными группами АЛNa и положительно заряженными аминогруппами ХТ. Меньшую роль в образовании ИПЭК играют гидрофобные взаимодействия и водородные связи.

Наличие пространственной сетки в гидрогелях АЛNa-ХТ определяет их структурно-механические свойства, которые обуславливают возможность практического использования полученных систем для тех или иных целей. Одним из наиболее важных факторов при

формировании гидрогелей на основе ИПЭК АЛNa-ХТ является концентрация полимеров, которая оказывает влияние как на вязкость исходных растворов ПЭ и скорость их гелеобразования, так и на физико-механические свойства гидрогелей на их основе.

На рисунке 5 показана зависимость вязкости (η) от скорости сдвига (γ) в логарифмических координатах для ИПЭК АЛNa-ХТ с концентрацией ПЭ от 0,20 до 0,35 %. Все образцы гидрогелей, полученные при эквимольном соотношении компонентов, являются неньютоновскими вязкопластичными жидкостями, для которых характерно асимптотическое уменьшение вязкости до минимального значения при увеличении скорости сдвига. При концентрации ПЭ 0,25 % в области эффективного синерезиса ($Z=1$) формируется плотный гелеобразный осадок. В этих условиях синерезис достигает максимального значения и высвобождается наибольшее количество свободной воды, что свидетельствует о формировании прочной структуры гидрогеля.

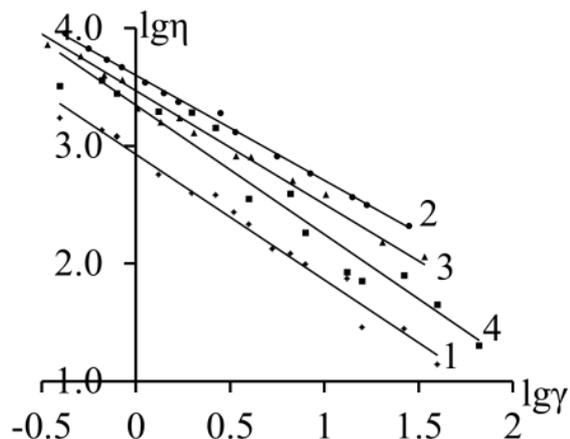


Рисунок 5. Билогарифмическая зависимость вязкости от градиента скорости сдвига ИПЭК ($Z = 1$), полученного при смешении растворов АЛNa и ХТ одинаковой концентрации, %:
1 – 0,20; 2 – 0,25; 3 – 0,30; 4 – 0,35

Построение прочного каркаса гидрогеля в результате формирования структуры ИПЭК является одной из ключевых задач при создании высокопористых аэрогелей. Для улучшения прочностных характеристик гидрогелей на стадии формирования ИПЭК в качестве сшивающего агента вводили микрочастицы CaCO_3 при различных массовых соотношениях АЛNa/ CaCO_3 (г/г): 1:0,09, 1:0,18 и 1:0,27, что позволило не только улучшить текстурные характеристики синтезируемых аэрогелей, но и придать им дополнительные гемостатические свойства. Введение микрочастиц CaCO_3 приводит к практически мгновенному формированию гидрогеля, т.к. одновременно протекают два процесса: образование ИПЭК АЛNa-ХТ и образование хелатных комплексов ионов Ca^{2+} с ПЭ. Эти процессы характеризуются снижением межфазного поверхностного натяжения в коллоидной системе, укрупнением частиц комплексов и мгновенным высвобождением значительной части иммобилизованной в структурной сетке дисперсионной среды.

Количественные реологические характеристики гидрогелей ИПЭК АЛNa-ХТ рассчитывали с использованием степенного уравнения Гершеля-Балкли: $\tau = \tau_0 \cdot K \cdot \gamma^n$ (табл. 8). Во всех случаях применение этой реологической модели обеспечивало высокий коэффициент корреляции ($R^2 = 0,92-0,93$). Представленные в таблице 8 экспериментальные данные показывают, что добавление микрочастиц CaCO_3 в систему АЛNa-ХТ приводит к значительному росту вязкости системы в результате формирования более жесткой структуры геля. Зависимость предельного напряжения сдвига от концентрации вводимого CaCO_3 носит экстремальный характер с максимумом при соотношении АЛNa/ CaCO_3 равным 1:0,18, что связано с перераспределением энергий связи при образовании комплекса. Дальнейшее увеличение содержания карбоната кальция в системе приводит к снижению полиэлектролитного взаимодействия и, как следствие, снижению прочности гидрогеля.

Таблица 8. Реологические параметры гидрогелей ИПЭК АЛNa-ХТ

Массовые соотношения АЛNa/CaCO ₃ , г/г	Предельное напряжение сдвига, Па	Площадь петли гистерезиса, Па·с ⁻¹	Коэффициент консистенции K, Па·с	Индекс течения n
1:0	2,46	0,94	1,43	0,24
1:0,09	0,53	1,62	3,14	0,13
1:0,18	2,69	6,38	1,62	0,25
1:0,27	1,26	5,06	2,42	0,07

На снимке стехиометрического ИПЭК АЛNa-ХТ (рис. 6А,) наблюдаются плотно упакованные агрегаты макромолекул выпуклой и округлой формы. Морфология поверхности пористая. Анализ топографии пленки ИПЭК методом АСМ (рис. 6Б) показал, что морфология комплекса «сохраняет память» о конформации исходных ПЭ.

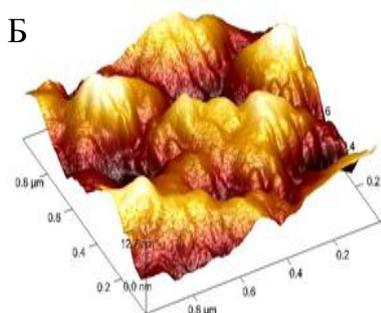
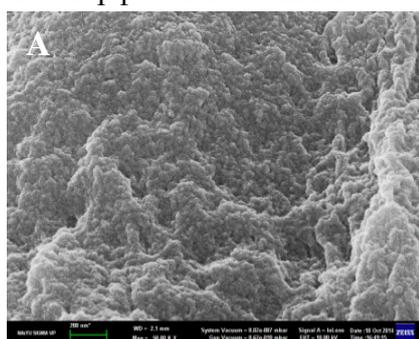


Рисунок 6. Фотографии ИПЭК АЛNa-ХТ:
А – СЕМ, Б – АСМ

Очевидно, что формирование структуры ИПЭК обусловлено не только функциональным составом и физико-химическими свойствами АЛNa и ХТ, но и их надмолекулярной структурой. Характерное для АЛNa расположение частиц блоками сохраняется в ИПЭК АЛNa-ХТ.

При этом структурные элементы комплекса соединены между собой в единую сеть. Такая структура формируется за счет образования ионных связей между карбоксильными группами альгината натрия и аминогруппами хитозана, а также многочисленных водородных связей.

Четвертая глава посвящена исследованию влияния условий получения аэрогельных материалов на основе ИПЭК АЛNa-ХТ на текстурные характеристики аэрогелей. Процесс синтеза аэрогелей на основе ИПЭК АЛNa-ХТ помимо стадии получения гидрогеля включает в себя последующие стадии замены растворителя и СК-сушки. Поскольку формирование гидрогеля в изучаемой системе АЛNa-ХТ происходит в водной среде, из-за низкого сродства воды к сверхкритическому диоксиду углерода возникает необходимость замены воды на органический растворитель (ацетон), который хорошо растворяется в среде сверхкритического диоксида углерода

Для изучения влияния условий СК-сушки на текстурные характеристики аэрогелей варьировали температуру (t) и давление (P) процесса. Текстурные характеристики аэрогелей, рассчитанные из изотерм адсорбции-десорбции азота, представлены в таблице 9.

Таблица 9. Влияние параметров СК-сушки на текстурные характеристики аэрогелей ИПЭК АЛNa-ХТ стехиометрического состава ($Z = 1,0$)

P, МПа	t, °C	S _{уд} , м ² /г		V _{пор} , см ³ /г			d _{ср. пор} , нм
		общая	мезо- и макропор	общий	микро	мезо	
10	40	260±13	249±11	1,06±0,12	0,02±0,01	1,03±0,10	16,3±1,9
	50	214±9	180±10	0,85±0,10	0,01±0,01	0,74±0,08	15,9±1,9
	60	233±10	204±8	0,96±0,10	0,01±0,01	0,84±0,09	16,6±1,9
20	40	224±9	181±6	0,81±0,10	0,02±0,01	0,78±0,06	14,4±1,7
	50	212±9	181±6	1,01±0,11	0,02±0,01	0,79±0,06	18,9±2,2
	60	216±8	214±9	1,02±0,12	0,02±0,01	0,70±0,08	18,4±2,2

Все образцы аэрогелей имеют развитую мезопористую структуру. Максимальная площадь удельной поверхности ($S_{уд}$) наблюдается для образца, высушенного при 40 °С и 10 МПа и составляет 260 м²/г. Средний размер пор для всех образцов изменяется незначительно и составляет около 16 нм.

Эксперимент показал, что аэрогельные материалы, полученные при концентрации АЛNa и ХТ 0,25 % в области эффективного синерезиса ($Z=0,9-1,1$), имеют близкие текстурные характеристики. Площадь удельной поверхности находится в диапазоне 250–260 м²/г. Общий объем пор составляет 1,1-1,2 см³/г, а их средний диаметр – 16,0–20,0 нм.

В результате введения CaCO₃ получены композиционные аэрогели, текстурные характеристики которых превосходят показатели аэрогелей без использования CaCO₃ (табл. 10). Площадь удельной поверхности и суммарный объем пор композиционного аэрогеля увеличивается в 1,5 раза.

Таблица 10. Текстурные характеристики аэрогелей ИПЭК АЛNa–ХТ с CaCO₃.

АЛNa/CaCO ₃ , г/г	$S_{уд}$, м ² /г		$V_{пор}$, см ³ /г			$d_{ср. пор}$, нм
	общая	мезопор	общий	микро	мезо	
1:0,09	302±15	244±12	1,49±0,07	0,01±0,01	1,19±0,05	19,7±2,4
1:0,18	400±20	323±16	1,93±0,09	0,04±0,01	1,83±0,09	19,3±2,5
1:0,27	323±16	268±13	1,42±0,07	0,01±0,01	1,35±0,07	17,6±2,8

На рисунке 7 представлены изотермы адсорбции аэрогелей ИПЭК АЛNa-ХТ, полученные для исходных образцов аэрогелей и с введением CaCO₃. Показано, что петли гистерезиса на изотермах адсорбции образцов близки к типу III по классификации ИЮПАК, что характерно для мезопористого материала.

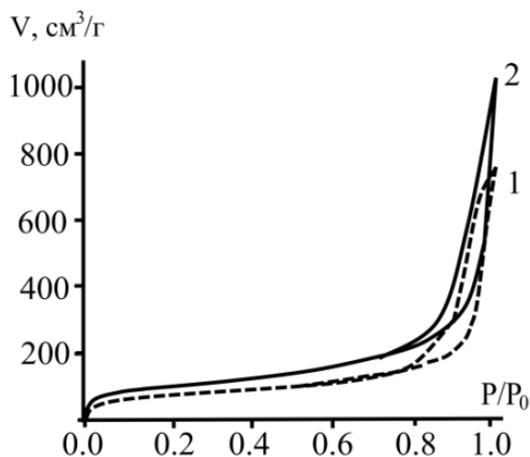


Рисунок 7. Изотерма адсорбции-десорбции азота аэрогелем ИПЭК АЛNa-ХТ:

1 – без CaCO₃, 2 – с CaCO₃

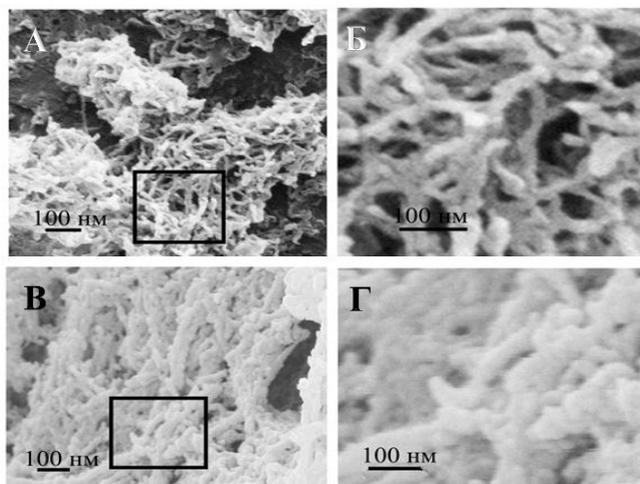


Рисунок 8. СЭМ снимки аэрогеля ИПЭК АЛNa-ХТ:

А, Б – без CaCO₃ и увеличенный фрагмент,

В, Г – с CaCO₃ и увеличенный фрагмент

Образец аэрогеля без CaCO₃ имеет сложную многоуровневую организацию: состоит из хаотически расположенных нанообъектов (фрагменты фибрилл) шириной 15–20 нм и длиной 50–80 нм, собранных в конгломераты различного размера, между которыми просматриваются пустоты, образуя характерную для данного образца ажурную морфологию поверхности (рис. 8А,Б). Ведение микрочастиц CaCO₃ в систему АЛNa-ХТ (рис. 8В,Г) приводит резкому увеличению размеров ассоциативных структурных образований (ширина фибрилл достигает 40-50 нм, длина – до 200 нм).

Применение аэрогелей как носителей лекарственных веществ (ЛВ) связано с возможностью пролонгации сроков действия ЛВ и их контролируемого высвобождения,

которое происходит в процессе набухания аэрогельных материалов. Кинетику набухания аэрогелей ИПЭК АЛNa-ХТ изучали весовым методом. Модельной средой для изучения набухания аэрогельных материалов являлась дистиллированная вода (рис. 9) и забуференный фосфатом физиологический раствор (рис. 10), моделирующий раневую среду в диапазоне рН от 5,5 до 8,4.

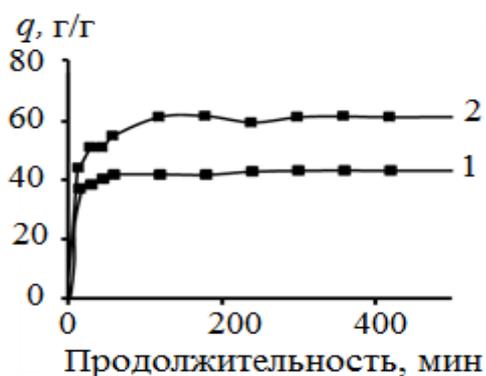


Рисунок 9. Кинетические кривые набухания в воде аэрогелей ИПЭК АЛNa-ХТ:
1 – без CaCO_3 , 2 – с CaCO_3

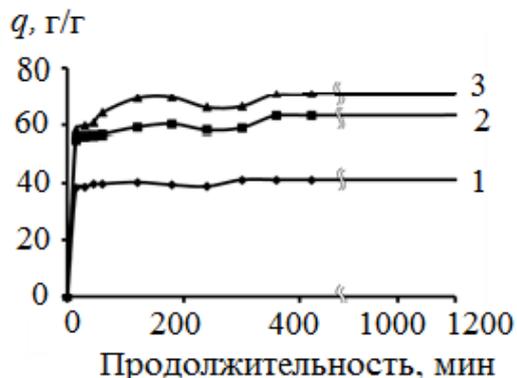


Рисунок 10. Кинетические кривые набухания композиционных аэрогелей ИПЭК АЛNa-ХТ в физиологическом растворе с рН:
1 – 5,5; 2 – 7,1; 3 – 8,4

Поглощение среды аэрогелем может обуславливаться как простым капиллярным всасыванием, так и раздвижением элементов структуры вследствие возникновения расклинивающего давления и заполнения образовавшихся промежутков водой. Максимальное водопоглощение образца аэрогеля составляет 40 г/г. Введение микрочастиц CaCO_3 приводит к увеличению водопоглощающей способности материалов в 1,5 раза (до 60 г/г), что обусловлено слабыми интерполиэлектродными взаимодействиями и низкой плотностью узлов сшивания (конкурирование взаимодействий), а также развитой структурой аэрогеля. Полученные результаты согласуются с данными реологических исследований гелей и подтверждают, что золь-гель переход в системе АЛNa-ХТ обусловлен, главным образом, кооперативными электростатическими взаимодействиями. В физиологическом растворе 1 г аэрогелевого материала способен поглощать 20–40 г жидкости при сохранении формы (рис. 10). Необходимо отметить, что сорбция жидкости аэрогелем происходит быстрее в дистиллированной воде, чем в физиологическом растворе, что обусловлено их полиэлектролитной природой. При этом, все образцы аэрогелей отличаются высокой стабильностью как в водной среде, так и в физиологическом растворе.

На рисунке 11 представлена зависимость влагопоглощающей способности композиционного аэрогеля от количества введенного CaCO_3 . С увеличением содержания CaCO_3 в аэрогеле влагопоглощающая способность образцов увеличивается. При этом 1 г аэрогелевого материала удерживает 20–40 г жидкости при сохранении формы. Высокая сорбционная емкость образцов позволяет отнести полученные материалы к суперадсорбентам, а развитая внутренняя структура – использовать их как матрицы-носители ЛП с целью создания раневых покрытий для аппликационной терапии.

Для усиления терапевтического действия и придания полученным композиционным аэрогельным материалам бактерицидных свойств в матрицу аэрогеля вводили ЛП (антисептик фурацилин (ФЦ)). Для сорбции антисептика использовали образец композиционного аэрогеля на основе ИПЭК АЛNa-ХТ стехиометрического состава с наиболее развитой структурой и удельной поверхностью $400 \text{ м}^2/\text{г}$. В качестве образца сравнения использовали ранозаживляющую губку «Альгипор А» на основе альгината, комплексно-связанного ионами Ca^{2+} , содержащую фурацилин.

Кинетику высвобождения ФЦ из аэрогелей изучали в физиологическом растворе, моделирующем раневую среду, при рН 7,1 и температуре $37 \text{ }^\circ\text{C}$. Как показано на рисунке 12, полное высвобождение ФЦ из матрицы аэрогеля происходит в течение 5 часов. При сопоставлении рисунков 11 и 12 прослеживается симбатность кинетических кривых

скорости высвобождения ФЦ и набухания аэрогелей (в течение 60 минут завершается набухание и отмечается высвобождение от 60 до 80 % фурацилина). Следует отметить, что скорость высвобождения ЛП существенно зависит от количества введенного CaCO_3 в матрицу аэрогеля. Увеличение содержания CaCO_3 в композиционном аэрогеле приводит к увеличению скорости высвобождения ФЦ.

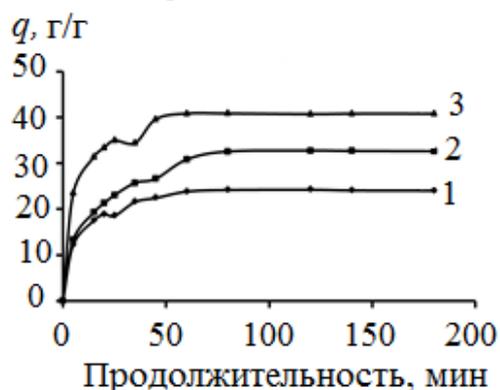


Рисунок 11. Кинетика влагопоглощения композиционного аэрогеля АЛNa-ХТ при соотношениях АЛNa/ CaCO_3 , г/г: 1 – 1:0,09, 2 – 1:0,18, 3 – 1:0,27

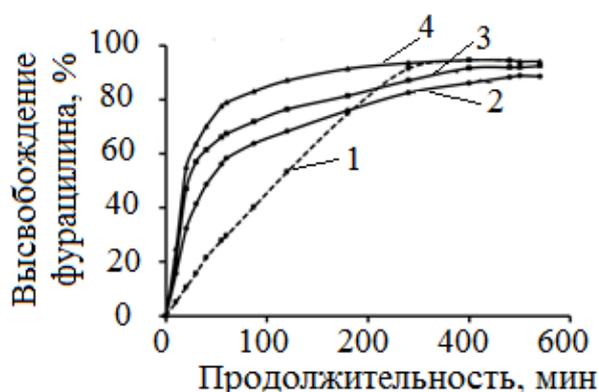


Рисунок 12. Кинетические кривые массопереноса ФЦ из губки «Альгипор А» (1) и аэрогеля АЛNa-ХТ при соотношениях АЛNa/ CaCO_3 , г/г: 2 – 1:0,09, 3 – 1:0,18, 4 – 1:0,27

Для описания полученных экспериментальных данных с учетом того, что основной вклад в процессы высвобождения ЛП вносит диффузия, использовали три широко применяемые эмпирические модели (табл.11): модель кинетики первого порядка, а также модели, основанные на уравнениях Хигучи и Корсмейера-Пеппаса.

Таблица 11. Кинетические модели высвобождения лекарственного препарата из композиционного аэрогеля АЛNa-ХТ

Модель	Уравнение
Первого порядка	$\ln(1 - M_t/M_0) = k_1 - k_2 t$, где k_1, k_2 – постоянные процесса, M_t и M_0 – количество высвободившегося и изначально загруженного ЛП в полимерную матрицу в момент времени t .
Хигучи	$M_t = k_n \cdot t^{1/2}$, где k_n – постоянная процесса.
Корсмейера-Пеппаса	$M_t = k_{кр} \cdot t^n$, где $k_{кр}, n$ – постоянные процесса.

Как показано в таблице 12, полученные экспериментальные результаты лучше всего описываются моделью Корсмейера-Пеппаса, которая учитывает проникновение среды в матрицу аэрогеля и его набухание. Уравнения первого порядка и Хигучи с меньшей точностью описывают процесс высвобождения ФЦ из матрицы аэрогеля, что, вероятно, связано с высокой влагопоглощающей способностью аэрогеля ИПЭК АЛNa-ХТ, которую данные модели не учитывают.

Таблица 12. Кинетические параметры высвобождения фурацилина из композиционного аэрогеля АЛNa-ХТ

АЛNa/ CaCO_3 , г/г	Модель						
	Первого порядка		Хигучи		Корсмейера-Пеппаса		
	k_1	R^2	k_n	R^2	$k_{кр}$	n	R^2
1:0,09	0,54±0,04	0,91	0,31±0,01	0,81	0,51±0,04	0,58±0,05	0,98
1:0,18	0,56±0,05	0,93	0,37±0,03	0,82	0,58±0,08	0,66±0,08	0,98
1:0,27	0,58±0,06	0,88	0,40±0,03	0,72	0,66±0,10	0,75±0,10	0,97
«Альгипор А»	0,46±0,03	0,97	0,30±0,03	0,96	0,34±0,03	0,83±0,11	0,99

Константа n в уравнении Корсмейера-Пеппаса характеризует тип диффузии и позволяет оценить механизм высвобождения ЛП. Для изучаемой системы значение n (0,58–0,83) свидетельствует о преобладании аномального транспорта. С увеличением концентрации CaCO_3 наблюдается увеличение константы скорости высвобождения ФЦ из матрицы аэрогеля, что согласуется с результатами изучения кинетики влагопоглощения.

Высвобождение ФЦ из матрицы «Альгипор А» имеет в основном линейный характер, что, по-видимому, связано со способностью альгинатного геля удерживать ФЦ за счет сил электростатического взаимодействия. Следовательно, механизм высвобождения ЛП определяется набуханием и растворением губки, а область практического использования губки «Альгипор А» ограничивается лечением умеренно экссудирующих ран.

Таким образом, показана возможность использования полученных аэрогелей для создания раневых повязок с включением антисептического препарата (фурацилин), обеспечивающих пролонгированное и безопасное поступление лекарственного вещества к раневой поверхности.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Установлено, что исследуемые образцы альгинатов бурых водорослей отличаются содержанием β -D-маннурановой (M; 49...61 %) и α -L-гулурановой (G; 39...51 %) кислот, обладающих различной конформацией, причем соотношение M/G составляет 0,96...1,56, что обуславливает их высокую способность к гелеобразованию как с противоположно заряженными полиэлектролитами, так и с ионами поливалентных металлов с получением эластичного геля с высоким влагопоглощением. Показана возможность синтеза синергических гидрогелей на основе альгината натрия с применением жесткоцепного аминополисахарида хитозана в качестве структурообразующего компонента, а также композиционных гидрогелей с участием карбоната кальция. Установлено, что с увеличением молекулярной массы альгината (60...140 кДа) и хитозана (30...500 кДа) их кислотно-основные свойства, подвижность полимерных цепей и концентрация свободных функциональных групп снижаются, что препятствует образованию интерполимерного комплекса (степень связывания ПЭ в комплекс уменьшается в 2 раза).

2. Экспериментально доказано, что золь-гель переход в системе альгинат натрия-хитозан обусловлен, главным образом, полиэлектролитными взаимодействиями, а также водородными связями и гидрофобными взаимодействиями. Установлено, что при стехиометрическом соотношении полиэлектролитов с концентрацией 0,25 % формируется наиболее прочный пространственный каркас гидрогеля, структурно-механические свойства которого характеризуются нелинейным вязкопластичным поведением и адекватно описываются уравнением Гершеля-Балкли.

3. Показано, что введение микрочастиц карбоната кальция на стадии формирования интерполиэлектролитного комплекса альгинат натрия-хитозан приводит к ускорению процесса синергиза, увеличению прочности и формоустойчивости гидрогелей. Зависимость предельного напряжения сдвига гидрогелей от количества введенного карбоната кальция носит экстремальный характер с максимумом при соотношении $\text{ALNa}/\text{CaCO}_3$ равном 1:0,18 (г/г).

4. Получены новые высокопористые аэрогелевые материалы на основе интерполиэлектролитного комплекса альгинат натрия-хитозан с применением золь-гель технологии и сверхкритических флюидных процессов. Экспериментально подобран режим сверхкритической сушки гидрогелей в среде диоксида углерода (температура 40 °C и давление 10 МПа), позволяющий получить образцы аэрогелей с высокой площадью удельной поверхности (до 260 м²/г) и развитой мезопористой структурой, представленной открытыми цилиндрическими порами (размер пор 14–20 нм). Удельная поверхность и общий

объем пор композиционного аэрогеля, содержащего карбонат кальция, возрастает в 1,5 раза и достигает $400 \text{ м}^2/\text{г}$ и $1,9 \text{ см}^3/\text{г}$, соответственно.

5. Экспериментально подтверждено, что аэрогельные материалы, полученные золь-гель синтезом, являются суперадсорбентами: 1 г аэрогеля способен удерживать свыше 60 г воды, при этом материалы отличаются высокой стабильностью в водной среде и формоустойчивостью. Высокое водопоглощение обуславливают применение новых аэрогельных материалов для целей аппликационной сорбции.

6. Показана возможность использования полученных композиционных аэрогелей в биомедицине для создания раневых покрытий с включением антисептического лекарственного вещества (фурацилин). Кинетика высвобождения фурацилина из матрицы аэрогеля зависит от количества введенного карбоната кальция и адекватно описывается кинетической моделью Корсмейера-Пеппаса, учитывающей быстрое набухание матрицы и последующую медленную диффузию лекарственного вещества, лимитирующую процесс, что подтверждает способность полученного материала к контролируемому практически полному (до 95 %) высвобождению лекарственного вещества в течение 5 часов.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

Статьи:

1. Brovko, O.S. Influence of the conformation of biopolyelectrolytes on the morphological structure of their interpolymer complexes / O.S. Brovko, I.A. Palamarchuk, T.A. Boitsova, K.G. Bogolitsyn, **N.A. Valchuk**, D.G. Chukhchin // *Macromolecular Research*. – 2015. – V. 23. – Is. 11. – P. 1059-1067.

2. Бровко, О.С. Структура интерполимерных комплексов на основе альгината натрия и хитозана / О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, **Н.А. Вальчук**, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, Д.Г. Чухчин // *Известия Уфимского научного центра РАН*. – 2016. – Т. 3. – № 1. – С. 12-15.

3. Бровко, О.С. Фильтрующие материалы на основе минеральных волокон с биополимерным слоем / О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Н.В. Сысоева, **Н.А. Вальчук**, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, В.К. Дубовый // *Известия высших учебных заведений. Лесной журнал*. – 2017. – № 1. – С. 186-194.

4. Бровко, О.С. Гели интерполиэлектrolитных комплексов на основе альгината натрия и хитозана / О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, **Н.А. Вальчук**, К.Г. Боголицын, Д.Г. Чухчин, Т.А. Бойцова // *Журнал физической химии*. – 2017. – Т. 91. – № 8. – С. 1420-1425.

- O.S. Brovko, I.A. Palamarchuk, **N.A. Valchuk**, K.G. Bogolitsyn, D.G. Chukhchin, T.A. Boitsova *Gels of sodium alginate-chitosan interpolyelectrolyte complexes // Russian journal of physical chemistry A*. – 2017. – V. 91. – Is. 8. – P. 1580-1585.

5. Бровко, О.С. Перспективы получения новых пленочных материалов биомедицинского назначения на основе интерполимерного комплекса альгинат-хитозан / О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, **Н.А. Вальчук**, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын // *Известия Уфимского научного центра РАН*. – 2018. – Т. 3. – № 2. – С. 45-49.

6. **Вальчук, Н.А.** Получение материалов аэрогелевого типа на основе интерполимерного комплекса альгинат-хитозан с использованием сверхкритических флюидов / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, А.Д.Ивахнов, Д.Г. Чухчин, Н.И. Богданович // *Сверхкритические флюиды: теория и практика*. – 2018. – № 3. – С. 83-89.

- **N.A. Valchuk**, O.S. Brovko, I.A. Palamarchuk, T.A. Boitsova, K.G. Bogolitsyn, A.D. Ivakhnov, D.G. Chukhchin, N.I. Bogdanovich *Preparation of aerogel materials based on alginate-chitosan interpolymer complex using supercritical fluids // Russian journal of physical chemistry B*. 2019. V. 13. P. 1121-1124.

7. **Gorshkova, N.** Formation of supramolecular structure in alginate/chitosan aerogel materials during sol-gel synthesis / Gorshkova N., O. Brovko, I. Palamarchuk,

K. Bogolitsyn, N. Bogdanovich, A. Ivakhnov, D. Chukhchin, M. Arkhilin // Journal of sol-gel science technology – 2020. – V. 95. – P. 101-108.

Материалы конференций и тезисы докладов:

8. **Вальчук, Н.А.** Влияние способа нанесения полиэлектролитных комплексов на свойства мембранного фильтра / Н.А. Вальчук, Н.В. Сысоева, О.С. Бровко, Т.А. Бойцова, И.А. Паламарчук, В.К. Дубовый // Проблемы механики целлюлозно-бумажных материалов: материалы III международной научно-технической конференции посвященной памяти профессора В.И. Комарова. – Архангельск. – 2015. – С. 206-211.

9. Бровко, О.С. Новые композиционные материалы на основе биополиэлектролитных комплексов / О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, Я.В. Казаков, Д.Г. Чухчин, **Н.А. Вальчук** // Современные тенденции развития химии и технологии полимерных материалов: тезисы докладов III международной научной конференции. – Архангельск. – 2015. – С. 43-44.

10. **Вальчук, Н.А.** Свойства и применение биополимерных пленок и композитных мембранных материалов на их основе / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, Н.В. Сысоева, А.В. Дю, К.Г. Боголицын, В.К. Дубовый, Я.В. Казаков // Физикохимия растительных полимеров: материалы VII международной конференции. – Архангельск. – 2015. – С. 65-68.

11. Бровко, О.С. Структурно – функциональные особенности биополимерных комплексов – сорбентов / О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, К.Г. Боголицын, Т.А. Бойцова, **Н.А. Вальчук** // Физикохимия растительных полимеров: материалы VII международной конференции. – Архангельск. – 2015. – С. 62-66.

12. **Вальчук, Н.А.** Материалы аэрогелевого типа на основе природных биополимеров / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, А.Д. Ивахнов, Д.Г. Чухчин, К.Г. Боголицын // Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем: создание перспективных материалов: материалы VII всероссийской школы-конференции молодых учёных. – 2016. – Архангельск. – С. 12-15.

13. **Вальчук, Н.А.** Получение пленочных материалов на основе интерполиэлектролитных комплексов / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, Я.В. Казаков // XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: тезисы докладов. – Екатеринбург. – 2016. – С. 214.

14. **Вальчук, Н.А.** Синтез и исследование физико-химических свойств аэрогелей на основе альгината и хитозана / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, А.Д. Ивахнов, Д.Г. Чухчин, В.Е. Данилов // Физикохимия растительных полимеров: материалы VII международной конференции. – Архангельск. – 2017. – С. 49-53.

15. **Вальчук, Н.А.** Физико-механические свойства пленочных материалов на основе альгината натрия и хитозана / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, Т.А. Бойцова, И.А. Паламарчук, Я.В. Казаков, К.Г. Боголицын // Проблемы механики целлюлозно-бумажных материалов: материалы III международной научно-технической конференции. – Архангельск. – 2017. – С. 216-220.

16. **Вальчук, Н.А.** Новый подход к созданию аэрогелей на основе альгината и хитозана / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, А.Д. Ивахнов, Д.Г. Чухчин // Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации: материалы IX научно-практической конференции. – Сочи. – 2017. – С. 203-204.

17. **Вальчук, Н.А.** Использование аэрогеля на основе интерполимерного комплекса альгинат-хитозан в качестве матрицы-носителя БАВ / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, А.Д. Ивахнов, Д.Г. Чухчин, Н.И. Богданович // Химия и химическая технология переработки растительного сырья: материалы докладов международной научно-технической конференции. – Минск, Беларусь. – 2018. – С. 229-233.

18. **Вальчук, Н.А.** Нанопористые материалы на основе интерполимерного комплекса альгинат- хитозан / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, А.Д. Ивахнов, Д.Г. Чухчин // Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем: материалы XI всероссийской школы-конференции молодых ученых. – Иваново. – 2017. – С. 99.

19. Brovko, O. Preparation of novel carbogels based on biopolymer complexes / O. Brovko, I. Palamarchuk, T. Boitsova, K. Bogolitsyn, I. Bogdanovich, A. Ivakhnov, D. Chukhchin, K. Khviuzova, **N. Valchuk** // Proceedings of 15th european workshop on lignocellulosics and pulp. – Aveiro, Portugal. – 2018. – P. 143-146.

20. **Вальчук, Н.А.** Получение полифункциональных материалов на основе интерполимерного комплекса альгинат-хитозан с использованием сверхкритических флюидов / Н.А. Вальчук, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, Т.А. Бойцова, К.Г. Боголицын, А.Д. Ивахнов, Д.Г. Чухчин, Н.И. Богданович, К.А. Хвиузова // Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем: тезисы докладов IX всероссийской школы-конференции молодых учёных. – Барнаул. – 2018. – С. 40-43.

21. **Gorshkova, N.A.** Preparation and structural-mechanical properties of hydrogels and aerogels based on sodium alginate-chitosan complex / N.A. Gorshkova, O.S. Brovko, N.A. Palamarchuk, K.G. Bogolitsyn, A.D. Ivakhnov // Materials science of the future: research, development, scientific training. – Nizhni Novgorod. – 2019. – P. 31.

22. **Горшкова, Н.А.** Формирование структуры мезопористых материалов на основе растительного полисахарида альгината натрия / Н.А. Горшкова, О.С. Бровко, К.Г. Боголицын, И.А. Паламарчук, А.Д. Ивахнов, Д.Г. Чухчин, Н.И. Богданович // Физикохимия растительных полимеров: материалы VIII международной конференции. – Архангельск. – 2019. – С. 178-181.

23. **Горшкова, Н.А.** Влияние условий синтеза полиэлектролитного комплекса альгинат натрия хитозан на деформационно-прочностные характеристики пленок на его основе / Н.А. Горшкова, О.С. Бровко, Т.А. Бойцова, И.А. Паламарчук, Я.В. Казаков, К.Г. Боголицын // Проблемы механики целлюлозно-бумажных материалов: материалы IV международной научно-технической конференции посвященной памяти профессора В.И. Комарова. – Архангельск – 2019. – С. 216-220.

24. **Горшкова, Н.А.** Получение гемостатических альгинат-хитозановых материалов с использованием сверхкритических флюидов / Н.А. Горшкова, О.С. Бровко, И.А. Паламарчук, К.Г. Боголицын, А.Д. Ивахнов, Д.Г. Чухчин, Н.И. Богданович // Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем: тезисы докладов XI всероссийской школы-конференции молодых учёных. – Архангельск. – 2020. – С. 37-41.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ им. М.В. Ломоносова и ЦКП НО «Критические технологии РФ в области экологической безопасности Арктики» (ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН).

Автор выражает глубокую благодарность научным руководителям д.х.н., проф. Боголицыну К.Г. и к.х.н., доц. Бровко О.С., коллективу Лаборатории химии растительных биополимеров ИЭПС ФИЦКИА УрО РАН, д.т.н., проф. Богдановичу Н.И., а также коллективу Центра коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» САФУ, в особенности к.т.н. Чухчину Д.Г. и к.х.н. Ивахнову А.Д.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах с указанием фамилии, имени, отчества, почтового адреса, адреса электронной почты, наименования организации, должности лица, составившего отзыв, подписанные и заверенные печатью, просим направлять по адресу: 163002, г. Архангельск, наб. Северной Двины, 17, диссертационный совет Д 212.008.02.